

DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgM A LEPTOSPIRA EN HUMANOS EN RIESGO OCUPACIONAL EN VILLAVICENCIO, META

DETECTION OF IgM ANTIBODIES TO LEPTOSPIRA IN HUMAN POPULATION WITH OCCUPATIONAL RISK FACTORS IN VILLAVICENCIO, META.

Luz Díaz P,¹ MVZ, Irma Zapata,¹ MVZ, Agustín Góngora O,^{*2} Ph.D, Jorge Parra A,³ M.Sc, Luz Aponte G,⁴ Esp, Luz Gómez L,⁵ Esp.

¹Universidad de los Llanos. ²Universidad de los Llanos, Grupo de Investigación en Reproducción y Genética Animal (GIRGA). ³Investigador Asociado Corpoica. La Libertad Villavicencio, Colombia. ⁴Universidad de los Llanos, Escuela de Enfermería, Grupo de Investigación Salud en el Trópico. ⁵Universidad de los Llanos, Escuela de MVZ. Villavicencio, Colombia. *Correspondencia: agongora@unillanos.edu.co

Recibido: Julio 13 de 2007; Aceptado: Enero 10 de 2008

RESUMEN

Objetivo. Determinar la seroprevalencia a la infección por *leptospira* en una población humana y los factores de riesgo ocupacional asociados en Villavicencio, Meta. **Materiales y métodos.** Se aplicó un modelo epidemiológico transversal con selección por conveniencia de grupos e individuos dentro de grupos. Se obtuvieron muestras de sangre por punción cubital de 273 personas correspondientes a 8 grupos de riesgo. Se obtuvo información de factores de riesgo mediante entrevista. Se determinaron anticuerpos IgM mediante ELISA indirecta. Se utilizó una prueba de χ^2 mediante el programa SPSS 11.0 para *Windows*. **Resultados.** La seroprevalencia general fue 19%. Por grupos fue para trabajadores de matadero 7%, veterinarios y auxiliares de clínica de pequeños animales 17%, estudiantes de último año de MVZ 17%, ordeñadores 21%, trabajadores de arrozales 23%, trabajadores de granjas porcícolas 35%, trabajadores de piscícolas 48%. Se encontraron 3 factores asociados, el estrato rural $p = 0.0005$ ICCR 1.50 a 3.83, tenencia de mascota canina $p = 0.046$ ICCR 1.03 a 3.26 y contacto con roedores en el trabajo $p = 0.000037$ ICCR = 1.73 a 4.75. **Conclusiones.** Se encontró una alta seroprevalencia general de infectados por *Leptospira*, siendo los grupos de más alta prevalencia los trabajadores piscícolas y de granjas porcícolas. Se reconoce una vez más el carácter ocupacional de la infección posiblemente por falta de medidas de higiene y protección laboral.

Palabras clave: *Leptospira*, seroprevalencia, riesgo, humanos, Villavicencio, Colombia.

ABSTRACT

Objective. To determine the occupational seroprevalence of infection by *Leptospira* and associate factors in a human population in the municipality of Villavicencio, Meta, Colombia.

Materials and methods. A cross-sectional study was applied using occupational population groups selected by convenience. Samples of blood corresponding to 8 risk groups were obtained (n=273) by cubital venipuncture. Information on risk factors was obtained by a standardized interview. IgM antibodies were determined by means of Indirect ELISA. A Chi square test was applied using of SPSS 11.0 for Windows. **Results.** General seroprevalence was 19%. For occupational groups values were: 7% for slaughterhouse workers, 17% for veterinarians and small animal clinic assistants, 17% for students in their last year of veterinary Medicine and Zootechnical science, 21% for people milking cows, 23% for rice field workers, 35% for those working on pig-farms and 48% for fish farm workers. Three factors were found to be associated: rural social level (p=0.0005; ICCR 1.50 to 3.83), having a pet dog (p=0.046; ICCR 1.03 at 3.26) and coming into contact with rodents in the workplace (p=0.046; ICCR 1.03 to 3.26). **Conclusions.** A high seroprevalence for *Leptospira* spp was found in at-risk groups, with people working on pig-farms and fish-farms being most affected. The occupational character of the infection is recognized once more, and the possible association with lack of hygiene measures and labor protection.

Key words: *Leptospira*, seroprevalence, risk, human, Villavicencio, Colombia.

INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una zoonosis causada por una espiroqueta del género *Leptospira*, de amplia distribución mundial (1). En muchas regiones se presentan brotes en áreas endémica o epidemias urbanas (2).

Se ha considerado en años recientes una enfermedad reemergente en varios países, incluidos los desarrollados. Sin embargo, en el trópico se reportan los mayores casos, posiblemente por las condiciones ambientales y la compleja dinámica de crecimiento de las poblaciones urbanas asociada con la mala disposición de basuras y aumento de roedores (2-5). La presentación clínica en humanos es similar al dengue, fiebre amarilla, malaria, influenza y muchas otras enfermedades tropicales. Los síntomas son fiebre, dolor de cabeza y mialgias, lo que hace difícil el diagnóstico y la orientación de un tratamiento oportuno (4,6).

La enfermedad es endémica en muchos países con presentación de brotes esporádicos. La infección tiene un alto riesgo ocupacional afectando principalmente a trabajadores de arrozales, ordeñadores, plomeros, operarios de mataderos, porcícolas, militares y veterinarios (7).

Independiente del riesgo ocupacional, se reportan infecciones asociadas a actividades recreacionales o deportivas (8-10) dada la capacidad de la bacteria de penetrar la piel intacta (5).

La prueba de aglutinación microscópica (MAT) por su alta sensibilidad y especificidad es la prueba de referencia (11) la cual detecta anticuerpos contra serovares específicos, sin embargo, presenta reacción cruzada con otros serovares y requiere el uso de sueros pareados que confirmen el aumento en los títulos, además del mantenimiento de cepas vivas susceptibles de contaminación, siendo necesaria su realización por laboratorios especializados (5,12). En contraste, las pruebas de ELISA ofrecen mayores ventajas para establecer un diagnóstico rápido y oportuno (10).

En Colombia la leptospirosis es una zoonosis sin notificación obligatoria, de presentación endémica en varias regiones. Algunos brotes epidémicos se han reportado en Barranquilla, Buenaventura y Lérída (13). En Villavicencio una ciudad de una población cercana a 400.000 habitantes con un desarrollo urbano exagerado y poco ordenado se configuran

muchas de las condiciones ambientales para que la enfermedad se presente tanto en el área urbana como rural, entre ellos una precipitación anual promedio de 3.700 mm con frecuentes inundaciones, temperaturas entre 27-30°C y una actividad agrícola y ganadera en expansión.

MATERIALES Y MÉTODOS

Obtención de las muestras y grupos de riesgo ocupacional. Se obtuvo de (n=273) personas, aproximadamente 5 ml de sangre de la vena cubital en tubos estériles al vacío (vacutainer®) distribuidos así: trabajadores de matadero (n=70), médicos veterinarios y auxiliares de clínicas de pequeños animales de Villavicencio (n=76), estudiantes de último año de MVZ de la Universidad de los Llanos (n=51), trabajadores de arrozales (n=13) ordeñadores de explotaciones del sistema doble propósito (n=19) trabajadores de granjas porcícolas (n=17) y trabajadores de granjas piscícolas (n=27). Una hora después de su obtención, las muestras de sangre fueron centrifugadas a 3.500 g x 5 minutos, obtenido el suero mediante pipeta pausteur, fraccionado en alícuotas de 1 ml y conservados a -20°C. hasta su análisis. En el momento de la recolección de la muestra de sangre se aplicó una encuesta para capturar información sobre datos personales, ocupacionales, hábitos recreacionales y variables socioeconómicas mediante

entrevista la cual había sido sometida a prueba piloto. Toda la información fue obtenida previo a la firma del consentimiento informado.

ELISA-IgM. Se utilizó un Kit comercial ELISA-IgM (Pambio Pty LTd, Brisbane, Australia). Los sueros problema y los controles fueron diluidos 1:100 siguiendo las instrucciones del fabricante. La lectura de la prueba se hizo a una densidad óptica de 450 nm la cual fue comparada con el punto de corte de la curva de calibración suministrada por el fabricante. Se consideraron valores > 1.1 positivo, < 0.9 negativo y entre 0.9 y 1.1 dudoso, resultados que se reportaron como negativos.

Análisis estadístico. Se utilizó una prueba de independencia mediante χ^2 . para evaluar el grado de asociación o independencia entre la reactividad serológica y los factores de riesgo consignados en la encuesta. La fuerza de asociación, se calculó mediante el riesgo relativo de acuerdo con lo sugerido por Thursfield (14). Toda la información se analizó mediante el programa Epiinfo (CDC, Atlanta, GA, USA, Versión 3.3, 2004).

RESULTADOS

Las características de la población por grupo de riesgo ocupacional se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Características generales de siete grupos de riesgo ocupacional evaluados para anticuerpos a IgM por ELISA provenientes del municipio de Villavicencio.

Variable	Porcentaje General	
Edad	Menor de 25 años	24%
	Entre 26 y 35 años	32%
	Entre 36 y 45 años	21%
	Entre 46 y 65 años	21%
	Mayor de 66 años	2%
Genero	Femenino	31%
	Masculino	61%
Estrato	Rural	26%
	Urbano	74%
Manipulación de Animales	SI	95%
	NO	5%
Tenencia de mascota	SI	68%
	NO	32%
Contacto con roedores	SI	69%
	NO	31%

La seroprevalencia general de reactivos positivos a la prueba de ELISA IgM fue de 19% (53/273) (Figura 1).

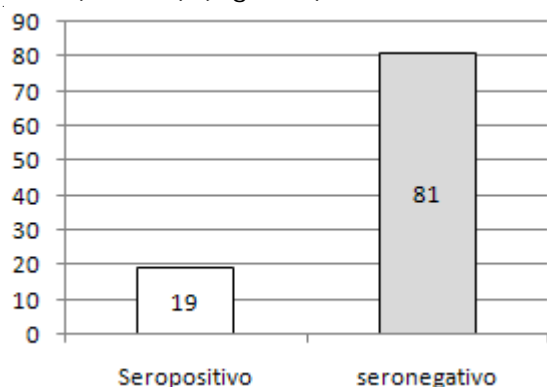


Figura 1. Seroprevalencia de reactivos a *Leptospira spp.*, mediante la prueba de ELISA-IgM en grupos humanos de alto riesgo ocupacional en el municipio de Villavicencio.

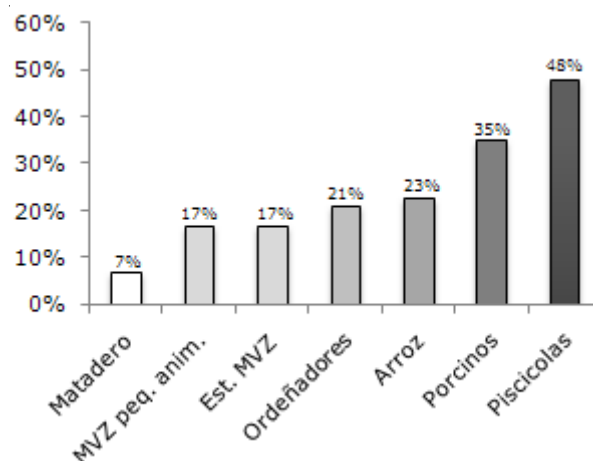


Figura 2. Seroprevalencia ELISA IgM a *Leptospira spp.*, en siete grupos humanos de riesgo ocupacional en el municipio de Villavicencio.

La seroprevalencia por grupos de trabajadores fue así: de estanques piscícolas 48% (13/27), trabajadores de granjas porcícolas 35% (6/17), trabajadores de arrozales 23% (3/13), ordeñadores del sistema doble propósito 21% (4/19), estudiantes de último año de MVZ 17% (9/53), médicos veterinarios y auxiliares de clínicas de pequeños 17% (13/76) y trabajadores de matadero 7% (5/70) (Figura 2).

Los factores de riesgo que se encontraron asociados a la presentación de anticuerpos a IgM *Leptospira spp* mediante la prueba de independencia ($p \leq 0.05$) fueron: contacto con roedores en el trabajo, tenencia de mascota canina y el estrato espacial de vivienda, donde la probabilidad de asociación fue < 0.05 y el límite inferior del Intervalo de Confianza del Riesgo relativo ICRR > 1 (Tabla 2).

Tabla 2. Factores de riesgo ocupacional asociados a la infección por *Leptospira spp.*

Factor de Riesgo	χ^2	GL	P	RR	ICRR	OBSERVACION
CONTACTO ROEDORES EN EL TRABAJO	17.02	1	0.000037	2.86	1.73 a 4.75	Asociado
ESTRATO RURAL	12.06	1	0.0005	2.4	1.50 a 3.83	Asociado
TENENCIA MASCOTA CANINA	3.97	1	0.046	1.84	1.03 a 3.26	Asociado

GL: Grados de libertad; P: Probabilidad; RR: Riesgo relativo; ICRR; Intervalo de confianza de riesgo relativo.

DISCUSIÓN

La seroprevalencia general de anticuerpos por ELISA-IgM en este estudio fue alta, y coincide con la reportada en el sur de Colombia (18.4%) en adultos clínicamente sanos (14) así como en otros países en la región de Tingo Maria (Perú) en donde se

encontró una seroprevalencia de 19%, (15) siendo mayor a la reportada en el área urbana de Sao Paulo (Brasil) en donde se reportó un 11% a pesar que en dicha zona la enfermedad es endémica (7).

La seroprevalencia en trabajadores de matadero (7%) fue menor a la reportada por Farrar (16) en veterinarios y operarios de matadero (15%), y difiere de lo observado en otro estudio donde se reportaron incidencias hasta del 40% (17). La baja prevalencia encontrada en este grupo puede ser explicada por las medidas de protección laboral de carácter obligatorio que viene implementando la empresa en donde se realizó el muestreo, reflejando de esta forma que a pesar de ser el grupo mayormente expuesto al contacto con aguas servidas y secreciones de animales, la protección industrial es de vital importancia para evitar la transmisión de la bacteria. Orrego-Urbe et al (18) no encontraron seroreactores a leptospira por la prueba de MAT, pero si de 14.3% y 4.0% para la prueba de inhibición del crecimiento (IC), en 45 trabajadores del matadero de Manizales, sin que se ofreciera una explicación del tal hallazgo (18). En un estudio en porcinos llegados a sacrificio al matadero de Villavicencio, se encontró una prevalencia de 16.2% lo que demuestra una presentación endémica de la enfermedad en esta especie (19), aunque el porcentaje de reactores en vacas (84.87%) y en sus fetos (43.45%) fue mayor (20).

En lo que refiere al grupo de veterinarios, auxiliares y los estudiantes de MVZ de último año, sugiere una falla en las medidas de protección dentro del ejercicio profesional. Es claro que en todos los hospitales veterinarios deben existir los procedimientos y acciones respecto al control de las posibles formas de exposición a las más importantes zoonosis. Sin embargo en la práctica esto no ocurre, tal como lo demuestra un brote de leptospirosis presentado en el Hospital Veterinario de la Universidad Federal de Santa María (HV-UFSM), Rio Grande do Sul, (Brasil), en donde se infectaron 37 personas de los cuales 32 (85.5%) fueron serológicamente positivas y 5 (13.5%) presentaron cuadro clínico compatible con la enfermedad. Los serotipos encontrados fueron *bratislava* en 25 casos (43.1%), *australis* 24 (41.4%), *patoc* 5 (8.6%), *canicola* 2 (3.4%), *icterohaemorrhagiae*

1 (1.7%) y *pyogena* 1 (1.7%) (21). Se ha demostrado que la infección por *leptospira* proveniente de la manipulación de pequeñas especies principalmente perros y gatos, ocurren a través de piel o mucosas por contacto con secreciones de tejidos u orina (22)

De acuerdo con la OMS deberían hacerse exámenes periódicos para enfermedades zoonóticas en varios grupos ocupacionales incluidos los veterinarios. En Holanda en 102 veterinarios examinados para *Streptococcus suis tipo II*, *Brucela abortus*, *Leptospira* y virus de la coriomeningitis linfocítica y adicionalmente 191 muestras de suero de criadores de cerdos, se encontró una mayor seroconversión por parte de los veterinarios a *Streptococcus suis* (6%), *Brucela abortus* (4.9%) y *Leptospira* (3.9%) (23).

En Estados Unidos se reporta un rango de prevalencia de infecciones zoonóticas entre 13.2% y 64.5%. En este mismo estudio, realizado en veterinarios de zoológicos el 30.2% fueron hospitalizados por leptospirosis, campilobacteriosis, echinococosis, herpesvirus tipo A1, giardiasis y psitacosis (24). En Australia, 4% de los veterinarios reportaron haber adquirido una enfermedad zoonótica (25).

En un encuesta aplicada a 211 veterinarios de la provincia deiego de Ávila (Cuba) sobre el nivel de conocimiento de las zoonosis de importancia médica, solo el 31% aprobaron el cuestionario. Los niveles mas bajos de conocimientos fueron sobre leptospirosis y toxoplasmosis (26).

Tal parece que en Colombia se le da poca importancia al riesgo biológico de origen animal subestimando la magnitud, y lo que es mas grave una actitud pasiva de los profesionales del sector agropecuario por esta problemática (9).

La prevalencia tanto en ordeñadores (23%) y trabajadores de granjas porcícolas (35%) es alta, y fue menor a la reportada en el municipio de Don Matías (Antioquia) (60.9%) bajo un sistema de producción "Cerdos-

pastos-leche" en donde el estiércol de los cerdos se utilizó como fertilizante de las praderas que utilizan las vacas (27). Contrastan los anteriores resultados con los obtenidos en trabajadores de 15 explotaciones porcinas de la zona cafetera en donde se encontró una prevalencia baja de 3.9% (15).

Respecto al grupo de los trabajadores de arrozales la prevalencia es similar a la observada en San Martín (Perú) que fue 25.2%. Los factores asociados a la infección fueron la edad, la actividad, habitación en piso de tierra, eliminación de excretas a campo abierto y no guardar la comida tapada (28). Es de anotar que Villavicencio es la capital del Meta, uno de los mayores departamentos productores de arroz en el país y que por lo tanto casos de leptospirosis se podrían presentar en el futuro.

En el departamento de Córdoba (Colombia) la seroprevalencia general en 344 trabajadores agrícolas, carniceros y recolectores de basura fue de 13.1% (29), menor a la observada en este estudio, mientras que en Chile fue mayor (22%) en cultivadores de arroz, trabajadores de matadero y agropecuarios (30).

Llama la atención la alta seroprevalencia en el grupo de trabajadores de granjas piscícolas, lo cual esté posiblemente relacionado con la proliferación de roedores y animales silvestres alrededor de los estanques en busca de la comida de los peces. En Escocia se observó que entre los años 1934 y 1948 el 86% de todos los casos de Leptospirosis correspondió a este grupo de riesgo (31).

A diferencia de lo que ocurre en otros países en donde la enfermedad se presenta en forma de brotes o de manera esporádica, esto no ocurre regularmente en Villavicencio en donde la enfermedad puede estar siendo subnotificada por el cuerpo médico dada su similitud en los signos clínicos con muchas otras enfermedades

tropicales. Esta situación ha sido asociado a factores relacionados con la resistencia del huésped, las condiciones del medio ambiente y las características del agente (32). En Colombia en un brote ocurrido en la ciudad de Barranquilla en 1995 en 23 pacientes, 6 de ellos murieron y fue asociado con las inundaciones que se presentaron por aquella época (28).

Contrasta la información analizada anteriormente, respecto a la leptospirosis como enfermedad ocupacional frente a crecientes hallazgos de la infección asociada a actividades recreacionales o deportivas, en donde el agua estaba contaminada con la bacteria (33-35). En un reciente estudio esta actividad fue mas importante que otro tipo de ocupación.

Los tres factores asociados a la infección para todos los grupos coinciden con algunos estudios realizados con anterioridad. Ardila y Mujica (10) encontraron una seroprevalencia de anticuerpos por MAT en caninos de 73.84% al serovar canícola, lo que sugiere una alta probabilidad de infección si se tiene contacto con caninos en fase clínica de la enfermedad. Igual situación ocurre si se tiene contacto con roedores especialmente la orina (10).

De acuerdo con los resultados de la presente investigación, se deben emprender acciones de divulgación y extremar las medidas de protección laboral máxime cuando en la región aumenta en forma acelerada la producción piscícola.

Agradecimientos

Al Instituto de Investigaciones de la Orinoquia Colombiana (IIOC) y la Secretaria Municipal de Salud por el apoyo financiero a este proyecto. Igualmente a todos los profesionales, estudiantes, trabajadores y productores que participaron en forma voluntaria en este estudio.

REFERENCIAS

- 1 Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, Matthias MA, Diaz MM, Lovett, MA, Levett PN, Gilman RH, Willig MR, Gotuzzo E, Vinetz JM. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 757–771
- 2 Vinetz JM, Glass GE, Flexner CE, Muller P, Kaslow DC. Sporadic urban Leptospirosis. *Ann Intern Med* 1996; 125: 794–798.
- 3 Levett PN. Leptospirosis: re-emerging or re-discovered disease. *J Med Microbiol* 1999; 48: 417–418.
- 4 Levett PN, Branch SL, Edwards CN. Detection of dengue infection in patients investigated for leptospirosis in Barbados. *Am J Trop Med Hyg* 2000; 62: 112–114.
- 5 Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 296–326
- 6 Tappero JW, Ashford DA, Perkins BA. Principles and practice of infectious diseases *Leptospira* species (leptospirosis) 5th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone: G. L. Mandell, J. E. Bennett, and R. Dolin(ed.); 2000.
- 7 Berardis ÉG, Soares dos Santos M, Franco TA, Oliveira ML. Human and canine leptospirosis: serological data of São Paulo City, Brazil, 2000 to 2003. *Rev Cubana Med Trop* 2005; 57(1): 61-62
- 8 Morgan J, Bornstein SL, Karpati AM, et al. Outbreak of leptospirosis among triathlon participants and community residents in Springfield, Illinois, 1998. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1593–1599.
- 9 Cediél B, Natalia M, Villamil LC. Riesgo biológico ocupacional en la medicina veterinaria, área de intervención prioritaria. *Rev Salud Publica* 2004; 6(1): 28-43.
- 10 Ardila RM, Mojica JD. Determinación de factores de riesgo a *L. canicola* en caninos de Clínicas Veterinarias en Villavicencio. [Trabajo de Grado]. Villavicencio: Universidad de los Llanos, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia; 1997.
- 11 Cole JR, Sulzer CR, Pursell AR. Improved microtechnique for the leptospiral microscopic agglutination test. *Appl Environ Microbiol* 1973; 25: 976–980.
- 12 Bajan MD, Ashford DA, Bragg SL, Woods CW, Aye T, Spiegel RA, Plikaytis BD, Perkins BA, Phelan M, Levett PN, Weyant RS. Evaluation of Four Commercially Available Rapid Serologic Tests for Diagnosis of Leptospirosis. *J Med Microbiol* 2003; 41(2): 803–809
- 13 Ministerio de Salud de Colombia. Leptospirosis. Informe quincenal epidemiológico nacional 1997; 2: 321.
- 14 Sebek Z, Sixl W, Valova M. Serological investigations for leptospirosis in humans in Colombia. *Geogr Med* 1989; 3(S): 51-60.
- 15 Oficina General de Epidemiología/Instituto Nacional de Salud. Leptospirosis. Módulos Técnicos Serie Documentos Monográficos No 2 Lima (Perú), 2000.
- 16 Farrar W. Especies de *Leptospira* (Leptospirosis) IN: Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica. Mandell G, Gordon, R, Bennett J. Cuarta Edición; 1995.
- 17 Andreescu N, Tacorian D, Duminica E, Filip M, Sosin A. Investigarea serologica in complicatiile oculare ale leptospirozelor la om. *Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol* 1988; 33: 41-46.
- 18 Orrego Uribe A, Giraldo de León G, Ríos Arango B, Valencia Prada PA. Leptospirosis en personas de riesgo de quince explotaciones porcinas y de la central de sacrificio de Manizales, Colombia *Arch med vet* 2003; 35(2): 205-213.

- 19 Montenegro T, Puente UP. Prevalencia de Leptospirosis en porcinos sacrificados en los mataderos de Villavicencio. [Trabajo de grado]. Villavicencio: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de los Llanos; 1986.
- 20 Barrera MJ, Castaño LH. Estudio de antígenos y anticuerpos a *leptospira spp* en vacas de abasto y sus fetos en el Municipio de Villavicencio: [Trabajo de Grado]. Villavicencio: Universidad de los Llanos, Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales; 1998
- 21 Carneiro M, Giacomini M, Costa JM. Leptospirosis asociada a la exposición ocupacional: Estudio clínico y epidemiológico. Rev Chil Infect 2004; 21(4): 339-344
- 22 Tan JS. Human zoonotic infections transmitted by dogs and cats. Arch Intern Med 1997; 157: 1933–1943.
- 23 Elbers A, Diepersloot R, Vecht U, Wisselink H, Tielen M. Occupational exposure to *Streptococcus suis* II, Hantavirus, *Brucella abortus*, Lymphocyte choriomeningitis virus, and leptospira in veterinarians and pig farmers in the southern Netherlands Epidemiol Santé Anim 1997; 31-32.
- 24 Hill D, Langley R, Morrow M. Occupational Injuries and illnesses reported by zoo veterinarians in the united states. J Zoo Wildl Med 1998; 29(4): 371-385.
- 25 Weese JS, Peregrine AS, Armstrong J. Occupational health and safety in small animal veterinary practice: Part I — Nonparasitic zoonotic diseases Can Vet J 2002; 43: 631–636
- 26 Suárez-Hernández M, Llorens Blanco F, Cerero Rodríguez O, Retureta Milian M, González Marti T. Conocimientos que tienen médicos veterinarios no vinculados a la salud pública en la provincia Ciego de Ávila, Cuba sobre algunas zoonosis. Rev Biomed 2005; 16: 221-226.
- 27 Ochoa JE, Sánchez A, Ruiz I. Epidemiología de la leptospirosis en una zona andina de producción pecuaria. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 2000; 7(5): 325-331.
- 28 Pérez-García JA. Hallazgos histopatológicos en necropsias de leptospirosis. Colomb Med 1997; 28(1): 4-9.
- 29 Nájera S, Alvis N, Babilonia D, Alvarez L, Máttar S. Leptospirosis ocupacional en una región del caribe Colombiano. Salud Pública Méx 2005; 47(3): 240-244.
- 30 Zamora J, Riedmann S Encuesta Serológica de Leptospirosis Humana en Ocupaciones de alto riesgo en Chile. Rev Med Chile 1990; 118: 247-252.
- 31 Smith J. Weil's diseases in the north-east of Scotland. Br J Ind Med 1949; 6: 213-220
- 32 Atienzar E, Espino R, López C, Sed O, Alonso L. Brote de leptospirosis en la provincia de Camaguey y Las Tunas. Diagnóstico serológico, características clínicas y aislamiento microbiológico. Rev Cubana Med Trop 1985; 37: 105-112.
- 33 Centers for Disease control and Prevention. Outbreak of leptospirosis among white-water rafters- Costa Rica, 1996. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1977; 46(25): 577-579.
- 34 Centers for Disease control and Prevention. 1998. Outbreak of acute febrile illness among athletes participating in triathlons_Wisconsin and Illinois,. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998; 47(28): 585-588.
- 35 Centers for Disease control and Prevention.. Oubreak of acute febrile illness among participantes in EcoChallenge Sabah 2000-Malasya 2000. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49(36): 816-817.